

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Rafaela Plosnić

FAZNI KUT : PREDIKTOR RIZIKA U KOLOREKTALNOJ KIRURGIJI

Diplomski rad

Akadska godina: 2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Zdravko Perko

Split, srpanj, 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Rafaela Plosnić

FAZNI KUT : PREDIKTOR RIZIKA U KOLOREKTALNOJ KIRURGIJI

Diplomski rad

Akadska godina: 2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Zdravko Perko

Split, srpanj, 2018.

1.UVOD	1
1.1. Kolorektalni karcinom	2
1.1.1. Definicija.....	2
1.1.2. Epidemiologija.....	2
1.1.3. Etiologija.....	2
1.1.4. Patologija	3
1.1.5. Patofiziologija.....	5
1.1.6. Klasifikacija.....	5
1.1.6.1. Modificirana Dukesova klasifikacija	6
1.1.6.2. Prognoza.....	6
1.1.6.3. Astler Collerova klasifikacija.....	6
1.1.6.4. TNM klasifikacija.....	7
1.1.7. Liječenje.....	8
1.1.7.1. Kirurgija kolona i rektuma	8
1.1.7.2. Komplikacije.....	10
1.2. ERAS protokol.....	10
1.3. Fazni kut.....	13
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	15
3. MATERIJALI I METODE.....	17
4. REZULTATI	21
4.1.Promjena faznoga kuta u vremenu	22
4.2. Fazni kut u odnosu na dob.....	22
4.3. Fazni kut u odnosu na spol	23
4.4. Fazni kut u odnosu na dijagnozu	24
4.5. Fazni kut u odnosu na PHD nalaz.....	25
4.6. Fazni kut u odnosu na Dukesov stadij bolesti.....	25
4.7. Fazni kut u odnosu na komplikacije	27
4.8. Fazni kut u odnosu na duljinu hospitalizacije	29
4.9. Fazni kut u odnosu na broj rehospitalizacija.....	30
4.10. Fazni kut u odnosu na broj reoperacija	31
4.11. Fazni kut u odnosu na biometrijske parametre sastava tijela.....	32
4.12. Fazni kut kao prediktor pothranjenosti	36
4.13. ALBUMINI	37

5. RASPRAVA	38
6. ZAKLJUČAK.....	42
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	44
8. SAŽETAK.....	52
9. SUMMARY.....	55
10. ŽIVOTOPIS.....	58

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Zdravku Perku na vodstvu, pomoći i strpljenju u izradi ovog diplomskog rada i inspiraciji za daljnje istraživanje.

Hvala svim mojim prijateljima i prijateljicama koji su donijeli puno radosti u moje studentske dane.

Zahvaljujem posebno mojim roditeljima i obitelji koji su me pratili kroz cijelo školovanje i davali mi hrabrost, ustrajnost i odvažnost u ostvarenju svoga sna.

1.1. Kolorektalni karcinom

1.1.1. Definicija

Kolorektalni karcinom je tumorska tvorba u području kolona/rektuma koja nastaje zbog greške na jednoj od razina koje utječu na dijeljenje i rast stanica te pokazuje sklonost daljnjem napredovanju u tijelu tj. metastaziranju. Najčešće se razvija iz polipa, za čiju je transformaciju potreban period transformacije u malignitet. Neće svaki polip preći u maligni tumor, zbog čega je važno poznavati njihove osobine, i određena pravila koja nalažu da:

- Nalaz više od 2 polipa
- Veličina polipa koja u promjeru premašuje 1 cm te
- PHD nalaz koji pokazuje elemente displazije

pobuđuju ozbiljnu sumnju na malignitet (1).

1.1.2. Epidemiologija

Karcinom debeloga crijeva je u porastu svuda u svijetu, pa tako i u Hrvatskoj.

U žena je najučestaliji rak, odmah poslije raka dojke, a u muškaraca poslije raka pluća.

U 5% ovih pacijenta postoji više od jednoga karcinoma što nazivamo sinkronim karcinomima.

Krivulja porasta karcinoma debeloga crijeva naglo raste nakon 40-te godine života, a svoj maksimum od preko 90% novooboljelih bilježi se u osoba starijih od 50 godina.

Hrvatska liga protiv raka iznijela je podatke da je u periodu od 20 godina (od 1990. do 2009. godine) incidencija raka debeloga crijeva porasla za 87% (1819 muškaraca i 1255 žena), uz mortalitet od 77% (1052 muškaraca i 803 žena) (2).

1.1.3. Etiologija

Etiološki se ne zna točan uzrok nastanka raka kolona i rektuma, ali je opisano niz rizičnih čimbenika koji potpomažu njegov nastanak:

- Dob – kao što je već prije navedeno, čak 90% novootkrivenih je u dobi iznad 50-e godine života. Karcinom pogađa i mlađu populaciju, ali je u njoj puno rjeđi.
- Pozitivna osobna anamneza – osobe kojima je dijagnosticiran adenom kolona ili su već bolovali od karcinoma kolona imaju puno veći rizik od ostale populacije da će se u njih razviti bolest.

- Upalne bolesti crijeva – Crohnova bolest i ulcerozni kolitis u podlozi imaju stvaranje inflamatornih polipa. Osim stvaranja inflamatornih polipa u njih je primijećeno (osobito u osoba koje boluju od ulceroznog kolitisa) ,da postoji veća vjerojatnost obolijevanja od kolorektalnoga karcinoma.
- Pozitivna obiteljska anamneza.
- U osoba koje boluju od nasljednih sindroma kao što su Peutz- Jeghersov ili Lynchov sindrom.
- Afroamerikanci.
- Pretilost, sjedilački način života, dijabetes te inzulinska rezistencija – pretile osobe u odnosu na pacijente koji imaju normalnu tjelesnu težinu imaju povećani rizik da će umrijeti od karcinoma kolona u usporedbi s ostalim pacijentima.
- Unošenje premalo vlakana, a previše masne hrane. Osobit rizik je dokazan u osoba koje u većoj mjeri konzumiraju crveno i obrađivano meso.
- Pušenje i alkohol.
- Radijacijska terapija, osobito nad abdominalnom regijom, također podiže rizik od nastanka karcinoma kolona i rektuma (3).

1.1.4. Patologija

Adenomi su polipi koji predstavljaju dobroćudnu nakupinu epitelnih stanica sa svojstvom lučenja mucina, a pronađu se, kako je prethodno rečeno, najčešće u osoba starijih od 50-e godina života (4).

Veliki adenomi imaju veću šansu maligne alteracije, a predominantno mjesto njihovoga pronalaska na kolonoskopiji je lijevi kolon.

Histološki se dijele na tubularne (s razgranatim žlijezdama) koji su ujedno najčešći histološki podtip i na kojih otpada gotovo 80% svih uklonjenih polipa, te na vilozne i tubulovilozne adenome.

Tubularni adenomi se najčešće nalaze na tzv. peteljci (pedunkularni adenomi) te pokazuju manji stupanj atipije u usporedbi s viloznim adenomima.

Nakon polipektomije u tijeku kolonoskopije, preostalih 5-10% neoplastičnih adenoma otpada na vilozne adenome.

Za razliku od tubularnih adenoma, vilozni adenomi su najčešće sesilni tj. na široj bazi priliježu uz stjenku crijeva, te pokazuju veći stupanj stanične atipije i displazije.

Miješani tubulovilozni adenomi (10-25%) mogu u sebi sadržavati karakteristike i jedne i druge podskupine. Tubularni adenomi čija veličina ne prelazi 1 cm u promjeru imaju rizik manji od 5% da će se maligno alterirati.

Naprotiv, vilozni adenomi čija veličina premašuje 2 cm u promjeru imaju skoro 50% rizik za razvoj karcinoma. Adenomi sa miješanom tubuloviloznom komponentom imaju srednji rizik koji iznosi približno 22% (5,6).

Svi tipovi adenoma, neovisno o komponenti od koje su građeni, pokazuju određeni stupanj displazije, ali će ona najviše korelirati sa povećanjem vilozne komponente i s veličinom polipa. Ona se očituje poremećajem u arhitekturi žlijezda, te oštećenjem struktura unutar same stanice (6).

Osim građe, patohistološki je važan stupanj displazije polipa. Displazija niskoga stupnja uključuje pseudoraslojavanje ili pravo raslojavanje jezgre, ali koje ne dopire do luminalne površine stanice. Jezgra je povećana i displastična, a njezina displazija se očituje povećanjem mitotske aktivnosti, pojavom atipičnih mitotičkih spojeva ili pak gubitkom polariteta koji je minimalan za ovaj stupanj. Apikalno se nalazi mucin.

Nasuprot tome, visoki stupanj displazije očituje se nalazom hiperkromatskih, povećanih, raslojenih jezgara koje dosežu luminalnu granicu, uz prisutnost nukleola koji se jasno ističu i čija je građa vezikularna. Promijenjena je arhitektura žlijezda, a uz to one često sadržavaju nepravilne pukotine ili je njihovo grananje nepravilno. Mitotska aktivnost je izraženija, dok je razina mucina smanjena. Nekroza je čest popratan nalaz.

Adenom nikada ne prelazi sloj muskularis mukoze. U trenutku kada je ta granica narušena govorimo o nastanku karcinoma (7).

Ne tako davno, kolorektalni polipi tradicionalno su bili podijeljeni samo na adenomatozne i na ne – neoplastične polipe, sve dok se nije otkrila nova skupina sesilnih seratoznih polipa za koje se smatra da spadaju u podskupinu hiperplastičnih polipa. Za njih se danas zna da imaju maligni potencijal. Zbog njihovog histološkog izgleda nazvani su "zupčasti polipi ili sesilni seratozni polipi". Najčešće se nalaze u ascendentnom kolonu, te su češći u ženskoj populaciji (8).

SSA imaju karakterističan izgled. Na ravnoj površini imaju nazubljene, dilatirane kripe oblika slova T ili L. Njihov maligni potencijal leži u tome što im je dokazana mikrosatelitska nestabilnost kao posljedica poremećaja u mehanizmu popravljavanja DNA (8,9).

1.1.5. Patofiziologija

Kolorektalni karcinom može nastati jednim od sljedećih mehanizama:

- U normalnim uvjetima lokalni citokini suprimiraju rast tumora. Kada dođe do inhibicije imunološke supresije dolazi do razvoja tumora.
- Nemogućnost normalne reparacije DNA
- Mutacija tumor supresorskih faktora i/ili njihovih receptora
- „Replikacija bez kraja“ – u kojoj je pojačana aktivnost telomerase
- Pojačana aktivacija čimbenika koji potiču proces angiogeneze. Najčešće nastaje kao rezultat upalne reakcije.
- Uspješno izbjegavanje apoptoze i nekroze koja je u normalnim uvjetima uvjetovana autokrinim i parakrinim medijatorima.
- Stvaranje mogućnosti za uspješno napredovanje bolesti (metastaziranje), poticanjem promjene u izvanstraničnome matriksu kako bi se stanici olakšala pokretljivost (10,11).

1.1.6. Klasifikacija

Stupnjevanje karcinoma kolona i rektuma temelji se na jednoj od dolje navedenih klasifikacija:

- Dukesove klasifikacije
- Astler – Collerove klasifikacije
- TNM klasifikacije – dolje priložena tablica 1 (12)

1.1.6.1. Modificirana Dukesova klasifikacija

Stadij A: Tumor zahvaća mukozu

Stadij B1: Tumor zahvaća submukozu, limfni čvorovi nisu zahvaćeni.

Stadij B2: Tumor ograničen na mišićni sloj, limfni čvorovi nisu zahvaćeni.

Stadij C1: Tumor nije probio crijevni zid, ali postoje metastaze u limfnim čvorovima.

Stadij C2: Tumor probija crijevni zid, postoje metastaze u limfnim čvorovima (13,14)

1.1.6.2. Prognoza

Petogodišnje preživljenje za različite stupnjeve po Dukesu:

- A - tumor ograničen na sluznicu - 80 - 95%
- B - tumor proširen na cijelu stjenku - 65%
- C - tumor proširen na limfne čvorove - 50%
 - kod postojanja udaljenih metastaza - <10% (15)

1.1.6.3. Astler Collerova klasifikacija

- Stadij A: Tumor ograničen na mukozu.
- Stadij B1: Tumor se proteže se kroz muscularis propriju, ali je ne probija; limfni čvorovi nisu zahvaćeni.
- Stadij B2: Prodiranje kroz sloj muskularis proprije; limfni čvorovi nisu zahvaćeni.
- Stadij C1: Proteže se kroz muscularis propriju, ali je ne probija. Zahvaćeni limfni čvorovi.
- Stadij C2: Prodiranje kroz sloj muskularis proprije; limfni čvorovi zahvaćeni.
- Stadij D: Udaljene metastaze.

1.1.6.4. TNM klasifikacija

Tablica 1. TNM klasifikacija (16)

Stadij 0	Tis N0 M0	Tis: „Carcinoma in situ“
Stadij I	T1 N0 M0	T1: Tumor zahvaća submukozu
Stadij I	T2 N0 M0	T2: Tumor zahvaća sloj muscularis propria
Stadij II-A	T3 N0 M0	T3: Tumor zahvaća subserozu ali drugi organi nisu zahvaćeni
Stadij II-B	T4 N0 M0	T4: Tumor zahvaća okolne organi ili visceralni peritonej
Stadij III-A	T1-2 N1 M0	N1: Metastaze u 1 do 3 regionalna limfna čvorova. T1 ili T2.
Stadij III-B	T3-4 N1 M0	N1: Metastaze u 1 do 3 regionalna limfna čvora , T3 ili T4.
Stadij III-C	Bilo koji T, N2 M0	N2: Metastaze u 4 ili više regionalnih limfnih čvorova. Bilo koji T.
Stadij IV	Bilo koji T, Bilo koji N, M1	M1: Udaljenje metastaze

1.1.7. Liječenje

1.1.7.1. Kirurgija kolona i rektuma

Dva su načina provedbe kirurškoga liječenja karcinoma kolona: otvorena kirurgija i laparoscopska kirurgija. Istraživanja su pokazala da laparoscopska kirurgija jednako dobro kao i otvorena kirurgija liječi kolorektalni karcinom, što je u samim počecima bila najveća bojazan za njenu širu primjenu. Uz to pacijenti koji su laparoscopski operirani trebaju manje analgetika, gube u prosjeku manju količinu krvi te imaju brži povrat crijevne funkcije. Duljina hospitalizacije im je također statistički značajno kraća u odnosu na one operirane otvorenim pristupom. Ukupan morbiditet i mortalitet se ne razlikuje značajno. Negativna strana laparoscopske kirurgije je u prosjeku nešto dulje trajanje operativnoga zahvata (17-19).

Laparoscopska tehnika u velikoj mjeri svoju uspješnost temelji na vještini operatera koji je izvodi u suradnji sa timom, pa će uspješnost zahvata ovisiti i o ovome faktoru.

Također, ne može svaki pacijent s kolorektalnim karcinomom ići na laparoscopsku operaciju. Glavne kontraindikacije za njenu primjenu su:

- Pretilost
- Prethodna abdominalna operacija
- Bolest u uznapredovanome stadiju (20-22).

Glavne operacije na debelome crijevu su:

- Desna hemikolektomija
- Resekcija kolona transverzuma
- Lijeva hemikolektomija
- Resekcija sigmoidnoga kolona (23).

Glavne operacije u području rektuma su:

- TEM (Transanalna endoskopska mikrokirurgija) – koristi se isključivo za tumore ranoga stadija. U tu skupinu spadaju: dobro diferencirani tumori T1N0 stadija. Ovaj zahvat se može primijeniti i ukoliko se planira jednostavna lokalna tumorska ekscizija (24-26).

- Glavne prednosti ovoga zahvata su:
 - Pacijent ne treba stomu
 - Bolja funkcija crijeva
 - Na trbušnoj stijenci nema ožiljaka.
- Glavni nedostaci ovoga zahvata su:
 - Ima tendenciju lokalnoga povrata bolesti (naročito slabo diferencirani tumori)
 - Ne preporučuje se ukoliko se smatra da ovim zahvatom neće moći biti izvršena potpuna resekcija
 - Tehnički kompliciran zahvat
 - Visoka cijena uređaja.

Nova transanalna tehnika je TAMIS (Transanalna minimalno invazivna kirurgija) za koju se koristi uobičajena laparoscopska oprema (27).

- TME (Totalna mezorektalna ekscizija) – zlatni je standard za tumore stadija T1, T2 te T3 u kojih nisu prisutne metastaze u regionalnim limfnim čvorovima. Ukoliko su one prisutne predlaže se prvo neoadjuvantna kemoterapija, a tek onda pristup ovom tipu operacije. Može se izvesti kao laparoscopska operacija ili otvorenim pristupom jednako sigurno ako se gleda stopa povrata bolesti, opće preživljenje te period u kojem je pacijent bez bolesti. TME se ne može koristiti za tumore s preniskim sjedištem (28). Ovi pacijenti se zbog prirode svoje bolesti dulje zadržavaju u bolnici, imaju veći gubitak krvi te je u njih veća učestalost komplikacija. Značajne komplikacije su: potreba za resekcijom okolnih organa, inkontinencija, genitourinarni problemi te curenje iz anastomoze (29).
- Abdominoperinealna ekstirpacija rektuma po Quennu-Milesu – izvodi se kod karcinoma rektuma niskoga sijela. Izvodi se i abdominalnim i perinealnim pristupom. Po završetku operacije pacijent ostaje s trajnim anus praeterom.
- Prednja resekcija rektuma po Dixonu – s podtipom visoke (anastomoza na intraperitonealnome dijelu rektuma) i niske prednje anteriorne resekcije (anastomoza na subperitonealnome dijelu rektuma)
- Transvaginalna donja prednja anteriorna resekcija – za niske karcinome rektuma ova operacija se pokazala korisnom zbog mogućnosti očuvanja funkcije analnoga sfinktera te poboljšanja održavanja normalne kontinencije u žena (30).
- Hartmannova operacija – njom se uklanja sigmiodni kolon te gornji dio rektuma uz formaciju anus praetera (23).

1.1.7.2. Komplikacije

Svaki zahvat sa sobom nosi određeni rizik od razvoja komplikacija. One se mogu pojaviti u tijeku samoga operativnoga zahvata, a u kolorektalnoj kirurgiji su najučestalije: ozljede crijeva (perforacija), krvarenje, ozljede žučnoga mjehura te ozljede uretera. Njihova pojavnost ovisi prije svega o vještini kirurga, a zatim o anatomske razlikama te postojanju intraabdominalnih adhezija. S druge strane, najčešće postoperativne komplikacije uključuju ileus, krvarenje, curenje iz anastomoze te infekcije kirurške rane (31).

Danas su poznati samo neki od uzročnika koji mogu dovesti do povećane incidencije određenih komplikacija kao što su: starija životna dob, loš nutritivni status pacijenta te iskustvo kirurga (32-35).

1.2. ERAS protokol

Kako bi se poboljšao oporavak pacijenata nakon opsežnih kirurški zahvata, među koje spadaju i operacije koje se primjenjuju u liječenju pacijenata s kolorektalnim karcinomom, osmišljen je protokol kojim se perioperativnim intervencijama poboljšava bolesnikova kardiopulmonalna funkcija, smanjuje duljina hospitalizacije, dolazi do bržega povrata funkcije crijeva te se smanjuje učestalost komplikacija i omogućava brži povrat normalnim tjelesnim aktivnostima (36).

Riječ je o ERAS protokolu kojeg je 1990-ih godina osmislio profesor Henrik Kehlet, kolorektalni kirurg iz Sveučilišne bolnice Hvidovre u Danskoj. Operacije otvorene kolektomije u to su vrijeme u većini drugih centara iziskivale trajanje hospitalizacije u trajanju od otprilike 5 do 10 dana. Novim pristupom prof. Henrik je smanjio duljinu hospitalizacije na samo dva dana (37).

ERAS protokol u svojoj predoperativnoj fazi uključuje obavješćavanje i savjetovanje pacijenata.

Izbjegava se dotadašnja praksa kojom je pacijent gladovao gotovo od ponoći prije zahvata te se naglasak stavlja na optimizaciju nutritivnoga statusa prije operativnoga zahvata, uz dodatno davanje ugljikohidratnoga napitka dva sata prije početka operacije (38,39).

Gladovanje se provodilo zbog straha od kasnije plućne aspiracije unesenoga sadržaja (40). Ne samo da predoperativno gladovanje ne dovodi do povećanoga rizika od aspiracije želučanoga sadržaja, nego ovakav pristup nosi sa sobom niz negativnih popratnih efekata kao što su: razvoj inzulinske rezistencije s popratnom hiperglikemijom te povećanje metaboličkoga stresa (41).

Promjenom ovoga modaliteta došlo je do smanjenja inzulinske rezistencije te se poboljšala mišićna funkcija kao rezultat smanjenoga gubitka proteina (42). Kako se nije dokazala povezanost između prednosti gladovanja od ponoći prije operacije, današnjim je pacijentima omogućeno je uzimanje solidne hrane do 6 sati prije operacije i bistrte tekućine do 2 sata prije operacije (43).

Kod pacijenata koji se podvrgavaju zahvatu se ne radi priprema crijeva ili je ona selektivna. Dokazano je kako mehanička priprema crijeva prije operacije dovodi do pojačanja abdominalne boli i mučnine nakon operacije, uzrokujući dehidraciju te ozbiljan elektrolitni disbalans uz često loš postoperativni kirurški ishod (44-48).

Također u ovom razdoblju se vrši i tromboprofilaksa te profilaksa antibioticima. Izbjegava se premedikacija.

U tijeku operacije pribjegava se kratkodjelujućim analgeticima. U zamjenu za opću anesteziju, ukoliko za to nema kontraindikacija, vrši se tzv. srednje torakalna anestezija /analgezija. Izbjegava se uporaba drenova te se pokušava postići normovolemija izbjegavanjem pretjeranoga unosa soli i vode.

Osim postizanja normovolemije, ključno je održavanje normotermije koja se održava zagrijavanjem tijela te primjenom ugriyanih intravenskih tekućina (38,39).

Danas je poznato kako kirurška intervencija na crijevima, djelovanje opioda te velika količina intraoperativne tekućine djeluju na smanjenje sposobnosti crijeva za normalnu apsorpciju nutrijenata, uz kasniji rizik od razvoja postoperativnoga ileusa (49).

Kako bi se ovo izbjeglo pribjegava se korištenju epiduralne anestezije, a radi što manjega kirurškoga stresa pribjegava se minimalno invazivnoj kirurgiji, uz nježnije manevriranje tkivom (38).

Zbrinjavanje boli nastoji se postići putem primjene srednje torakalne epiduralne analgezije te davanjem nesteroidnih antinfamatornih lijekova te ostalih analgetika ne-opioidne skupine. Ako za to nema kontraindikacija izbjegava se korištenje nazogastrične sonde, te se što je moguće ranije uklanjaju kateteri.

I u ovoj fazi se izbjegava pretakanje pacijenata, pažljivim unosom soli i tekućine radi već spomenutog održavanja normovolemije. Vršu se prevencija povraćanja i mučnine, a pacijente se potiče na što ranije započinjanje enteralne prehrane i na što raniju mobilizaciju (38).

Pacijente se potiče na žvakanje žvakaće gume, vodeći se rezultatima istraživanja koja su pokazala da žvakača guma predstavlja dobru alternativu ranoj prehrani jer povećava pokretljivost crijeva te smanjuje stopu ileusa kao rezultat smanjenja postoperativne upale. Ovaj efekt se najvjerojatnije postiže zbog pojačanoga lučenja hormona čija je sekrecija uvjetovana stimulacijom cefaličko-vagalnoga refleksa (50,51).

Na našoj klinici u sklopu ERAS programa, vrši se biometrijska analiza sastava tijela Tanita vagom.

Svakom pacijentu bi se u idealnim okolnostima mjerenje trebalo provesti prije operacije, na dan operacije, otprilike tjedan dana nakon operacije te mjesec dana nakon operacije.

Tanita vaga s obzirom na pacijentovu dob, spol, visinu i težinu mjeri: indeks tjelesne mase (ITM), visceralnu mast, količinu slobodne masti, količinu mase u tijelu bez masti (Lean Body Mass), mišićnu i koštanu masu, te količinu vode (TBW) koju zatim dodatno razdvaja na količinu intracelularne (ICW) i ekstracelularne tekućine (ECW). Zatim izračuna odnos intracelularne i ekstracelularne tekućine u odnosu na ukupnu količinu tekućine u tijelu.

Na koncu dobiju se rezultati pacijentove metaboličke dobi, bazalni metabolizam, impedancija te fazni kut. Predoperativno provodimo i NRS 2002 upitnik koji potom pacijenta razvrstava u tri skupine s obzirom na rizik od pothranjenosti:

- Vrijednost 0 – bez rizika od pothranjenosti
- Vrijednost 1-2 – srednji rizik
- Vrijednost 3 ili više – visok rizik

1.3. Fazni kut

Svaka stanica ljudskoga tijela sastoji se od stanične membrane koja oblikuje dvosloj, a koji se sastoji od hidrofilnih glava i hidrofobnih repova koji su usmjereni jedni prema drugima.

S obzirom na to da je dio koji se nalazi oko hidrofilnih glava vodljiv, a hidrofobni dio djeluje kao izolator, stanica ljudskoga tijela se na svojevrsan način ponaša kao kondenzator (koji ima funkciju pohrane elektrona).

U slučaju bolesti ili pothranjenosti tijela, staničnoj membrani slabi njezina normalna funkcija te gubi sposobnost pohrane elektrona.

Ako postoje propuštanja u staničnoj membrani, sposobnost stanične membrane da se zadrži na određenome naponu će se smanjiti, što bilježi fazni kut, te će se stoga i njegova vrijednost smanjiti.

Veće vrijednosti faznoga kuta upućuju na dobro zdravlje, a niske vrijednosti ukazuju na lošiji status zdravlja.

Njegova vrijednost varira od pojedinca do pojedinca.

Fazni kut se sastoji od dva elementa: električne reaktancije i otpornosti, a definiran je sljedećom formulom:

$$\varphi = \arctg X / R$$

Reaktancija (u formuli X) odražava masu tijela, a otpor (u formuli R) označava vodu ili tekućinu u tijelu.

Tako će mast, tekućina, mišići i kosti utjecati na vrijednost faznog kuta.

Veći fazni kut može značiti povećanje mišićne mase (mase tijela) ili smanjenje tekućine, bilo da je to rezultat oporavka od infekcije ili ozljede ili je rezultat smanjenja tekućine zbog dehidracije. Gubitak masti također može povećati fazni kut.

Niži fazni kut označava ili gubitak mišićne mase ili povećanje tekućine (rehidriranje što je pozitivan efekt ili može biti znak upale odnosno infekcije) ili dobivanje masti (što može biti dobro ili loše ovisno o zdravstvenom stanju pacijenta) (52).

Visoke vrijednosti faznog kuta se danas povezuju s intaktnom staničnom membranom, dobrom razinom zdravlja i nutritivnim statusom.

S druge strane niske vrijednosti se povezuju s tjelesnom iscrpljenošću, kroničnim infekcijama i bolestima, malnutricijom, a isto tako njihove vrijednosti su jako snižene u osoba visoke životne dobi (osobe starije od 80 godina) (53).

Cilj istraživanja je utvrditi:

- Promjenu predoperativne vrijednosti faznoga kuta s njegovom vrijednošću u razdoblju između 1. i 2. tjedna nakon operacije.
- Razlike u vrijednosti faznoga kuta prije operacije, na dan operacije, u 1.-2. i 3.-4. tjedna nakon operacije te mjesec dana od operacije u odnosu na spol i dob pacijenata.
- Promjenu u vrijednosti faznoga kuta s obzirom na dijagnozu, PHD nalaz i stadij bolesti određen modificiranom Dukesovom klasifikacijom za vrijednosti faznoga kuta prije operacije, na dan operacije, u 1. - 2. i 3. - 4. tjednu nakon operacije te mjesec dana od operacije.
- Postojanje statistički značajne povezanosti između komplikacija koje dovode do reoperacije i rehospitalizacije, povezanost vrijednosti faznoga kuta s brojem reoperacija i rehospitalizacija te je li lošija vrijednost faznoga kuta utječe na duljinu hospitalizacije. Ovi parametri su gledani za vrijednosti faznoga kuta prije operacije, na dan operacije, u 1. - 2. i 3. - 4. tjednu nakon operacije te nakon mjesec dana od operacije.
- Je li pojavnost smrti češća u osoba s lošijom vrijednosti faznoga kuta?
- Odnos vrijednosti faznoga kuta u odnosu na sljedeće parametre: ITM, postotak masnoga tkiva, količinu visceralnoga masnoga tkiva, količinu mišićnoga i koštanoga tkiva, TBW, ECW/TBW te metaboličku dob te kako se njihove vrijednosti mijenjaju u vremenu. Ovi parametri su kod svih varijabla gledani za predoperativno razdoblje i u razdoblju između 1. - 2. tjedna nakon operacije.
- Može li fazni kut biti dobar prediktor pothranjenosti u pacijenata uzimajući u obzir vrijednosti faznoga kuta za predoperativno razdoblje te za razdoblje između 1. i 2. tjedna nakon operacije te ga uspoređujući s vrijednošću ITM-a i NRS-a prije operacije, te vrijednošću albumina na dan operacije?
- Postoji li statistički značajan pad albumina na dan 1. operacije u odnosu na dan reoperacije?

U svrhu prikupljanja podataka, retrospektivno su uzeti podaci pacijenata liječenih u skladu sa standardima ERAS protokola na kolorektalnoj kirurgiji, Kliničkog bolničkog centra Split, za razdoblje od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2017.godine.

Za ukupno 199 pacijenata uzeti su demografski podaci (spol i dob). Dob nije podijeljena na određene kategorije jer se gledala u korelaciji s drugim varijablama i u odnosu na njih su interpretirani rezultati.

Dijagnoze su razvrstane prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB 10), a u istraživanje su bile uključene i benigne i maligne tvorbe.

PHD nalaz je uključivao: tubulo-vilozne adenome, sesilne seratozne polipe i retro-rektalni cistični hamartom kao benigne lezije te adenokarcinom, neuroendokrini tumor, gastrointestinalni stromalni tumor i jednu presadnicu melanoma kao maligne lezije.

Stadij bolesti je određen prema standardima modificirane Dukesove klasifikacije na stadij A, B i C. Određenom broju pacijenata nije bilo moguće odrediti točan stadij bolesti zbog prethodne kemo/radioterapije.

Pacijentima su uzeti i podaci o duljini hospitalizacije, o komplikacijama koje su dovele do reoperacije i rehospitalizacije, broj reoperacija i rehospitalizacija. Od broja rehospitalizacija posebno se gledalo one koji su hospitalizirani zbog zatvaranja ileostome. Komplikacije su podijeljene na: ileus, dehiscijencije, infekcije, razvoj fistula, razvoj novoga tumora ili pojavu recidiva bolesti, perforacije te sve ostale komplikacije.

Ukupno 19-ero pacijenata je prekinut protokol, međutim njihova mjerenja su također uzeta u obzir. Za vrijeme hospitalizacije su preminula tri pacijenata.

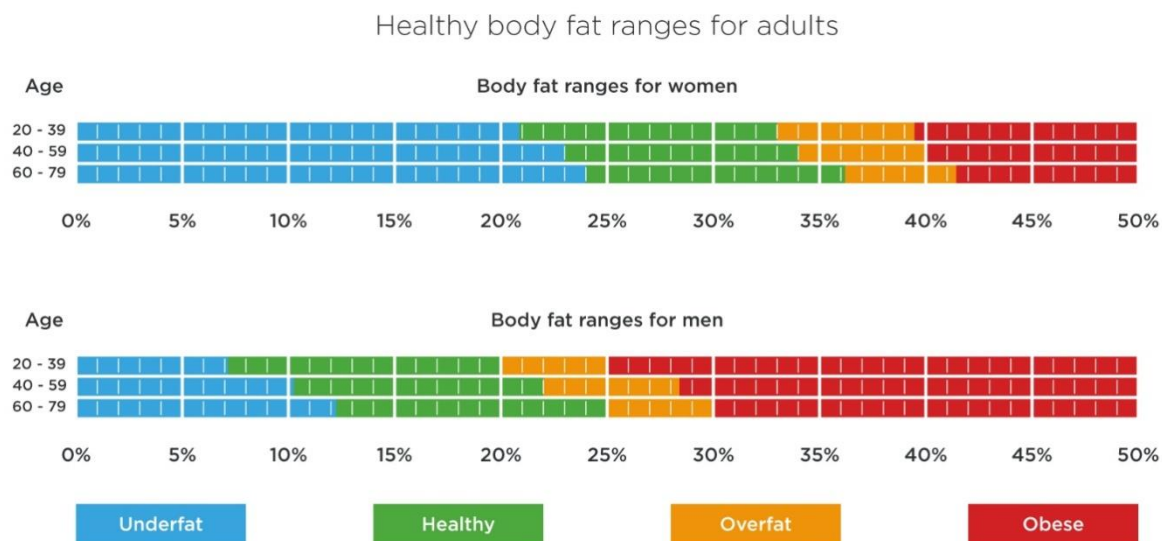
Iz ERAS protokola uzeti su podaci biometrijske analize tijela dobivenih mjerenjima Tanita vage (version 3.2.5) za predoperativno razdoblje, na sam dan operacije, za razdoblje između 1. - 2. i 3. - 4. tjedna te mjesec dana nakon operacije za ove varijable:

- Visinu i težinu, ITM, postotak masti i količinu visceralne masti
- Količinu mišića i kostiju u kilogramima
- Postotak TBW-a, ECW/TBW-a
- Metaboličku dob
- Fazni kut

Prema vrijednosti ITM-a pacijenti su podijeljeni na :

- ITM<18.5 - pacijente s niskom tjelesnom težinom
- ITM (18.5-25) - pacijente s normalnom tjelesnom težinom
- ITM (25-30) - pacijente s povišenom tjelesnom težinom
- ITM>30 - izrazito pretili pacijente

Normalan postotak masti u pacijenata ovisi o dobi i spolu (prikazano na slici 1). Normalne, snižene i povišene razine masti su dobivene mjerenjima Tanita vage i automatski je za svakoga pacijenta dobivena njegova snižena, normalna ili povišena vrijednost.



Slika 1. Normalan postotak masti u tijelu u odnosu na dob i spol. *Preuzeto s:* <https://tanita.eu/tanita-academy/understanding-your-measurements>

Normalna razina visceralne masti je <13, sve iznad toga smatra se povišenom vrijednošću.

Količina mišića je dobivena mjerenjima Tanita vage i automatski je za svakoga pacijenta dobivena njegova snižena, normalna ili povišena vrijednost.

Normalna vrijednost TBW-a:

- Žene: 45 to 60%.
- Muškarci: 50 to 65%.

Normalne vrijednosti ECW/TBW-a su između 0,38 i 0,42.

Normalne vrijednosti koštane mase po tjelesnoj težini i spolu:

- Žene
 - Tjelesna težina < 50 kg - 1,95 kg
 - Tjelesna težina između 50 i 75 kg - 2,40 kg
 - Tjelesna težina >76 kg - 2,95 kg
- Muškarci
 - Tjelesna težina < 65 kg - 2,65 kg
 - Tjelesna težina između 65 i 95 kg - 3,29 kg
 - Tjelesna težina >95 kg - 3,69 kg

Normalne vrijednosti faznog kuta:

- Žene: 5 ili više.
- Muškarci: 6 ili više.

Uzete su i predoperativne vrijednosti NRS-a, priložene ostalim parametrima izmjerenih Tanita vagom.

NRS - 0; Nema rizika od pothranjenosti

NRS u vrijednosti 1 ili 2 ; Predstavlja srednji rizik od pothranjenosti

NRS > 3; Predstavlja visok rizik od pothranjenosti

Iz povijesti bolesti uzeti su podaci o vrijednosti albumina na dan prve operacije i na dan reoperacije.

Referentna vrijednost za hipoalbuminemiju našeg laboratorija označava vrijednosti ispod 41 g/L.

Prikupljeni podaci su uneseni u program za izradu tabličnih proračuna Microsoft Excel 2013., a obrađeni su u statističkom programu IBM SPSS Statistics (verzija 20, IBM Corp., New York, SAD).

Statistički obrađeni podaci prikazani su slikama i tablicama. U analizama je korištena deskriptivna i inferencijalna statistika.

Od inferencijalne statistike korišteni su T testovi za zavisne i nezavisne uzorke, analiza varijance te Pearsonova korelacija koja je dodatno podijeljena na tri stupnja korelacije: niski stupanj korelacije (<0,3), srednji stupanj korelacije (0,3-0,7) te na visoki stupanj korelacije (>0,7). Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$.

4.1. Promjena faznoga kuta u vremenu

Pacijentima su uspoređivane vrijednosti faznoga kuta prije operacije te u razdoblju između prvoga i drugoga tjedna nakon operacije. Srednja predoperativna vrijednost na uzorku od 121 pacijenta je $5,52 \pm 1,14$ u predoperativnome razdoblju, dok je za pacijente u razdoblju do 14 dana nakon operacije srednja vrijednost $5,25 \pm 0,88$.

Pearsonovim testom korelacije utvrđeno je da postoji korelacija srednjega stupnja (korelacija unutar intervala od 0,3-0,7) između vrijednosti faznoga kuta prije operacije te u razdoblju do 14 dana nakon operacije ($P < 0,001$, stupanj korelacije = 0,67).

T testom za zavisne varijable, na uzorku od 120 pacijenata, utvrđen je statistički značajan pad u vrijednosti faznoga kuta prije operacije te u razdoblju do 14 dana nakon operacije i to u smjeru da je fazi kut prije operacije statistički značajno viši od faznoga kuta u razdoblju do 14 dana nakon operacije ($t=3,468$, $P = 0,001$). Prosječna razlika u vrijednosti faznoga kuta prije i nakon operacije iznosi $0,27 \pm 0,86$.

4.2. Fazni kut u odnosu na dob

Pacijentima su uspoređivane vrijednosti faznoga kuta za predoperativno razdoblje, na sam dan operacije, za razdoblje između 1. - 2. i 3. - 4. tjedna te mjesec dana nakon operacije u odnosu na dob (tablica 2.). Srednja dob pacijenata je $68,41 \pm 9,89$ godina.

Tablica 2. Deskriptivna analiza faznoga kuta u odnosu na dob

Fazni kut	Srednja vrijednost
Fazni kut PO (N=171)	$5,46 \pm 1,10$
Fazni kut 0 (N=38)	$5,39 \pm 0,86$
Fazni kut 1.-2.tjedan (N=141)	$5,23 \pm 0,86$
Fazni kut 3.-4.tjedan (N=12)	$5,02 \pm 0,56$
Fazni kut nakon mjesec dana (N=33)	$5,22 \pm 0,64$

**PO – predoperativna vrijednost, 0 – vrijednost na dan operacije.*

Na dolje priloženoj tablici 3. vidi se da postoji negativna korelacija između dobi i vrijednosti faznoga kuta. S porastom dobi pada vrijednost faznoga kuta. Statistički značajna korelacija s faznim kutom postoji za predoperativne vrijednosti faznoga kuta ($P < 0,001$), za razdoblje između 1. - 2. tjedna ($P < 0,001$), te za vrijednosti mjesec dana nakon operacije ($P=0,038$). Na dan operacije ($P=0,087$) i za razdoblje između 3. - 4. tjedna ($P=0,211$) ne postoji statistički značajna korelacija između faznoga kuta i dobi.

Tablica 3. Korelacijska analiza faznog kuta u odnosu na dob.

Fazni kut	r	P*
Fazni kut PO (N=171)	-0,27	<0,001
Fazni kut 0 (N=38)	-0,28	0,087
Fazni kut 1.-2.tjedan (N=141)	-0,35	<0,001
Fazni kut 3.-4.tjedan (N=12)	-0,39	0,211
Fazni kut nakon mjesec dana (N=33)	-0,36	0,038

**Pearsonov test korelacije; PO – predoperativna vrijednost, 0 – vrijednost na dan operacije.*

4.3. Fazni kut u odnosu na spol

Pacijentima su uspoređivane vrijednosti faznoga kuta za predoperativno razdoblje, na sam dan operacije, za razdoblje između 1. - 2. i 3. - 4. tjedna te mjesec dana nakon operacije u odnosu na spol.

Prosječne vrijednosti faznoga kuta:

- Predoperativno razdoblje – $5,74 \pm 1,15$ za muškarce (N=112), te $4,92 \pm 0,77$ za žene (N=59).
- Na dan operacije – $5,58 \pm 1,01$ za muškarce (N=22), te $5,12 \pm 0,51$ za žene (N=16).
- Do 14 dana nakon operacije – $5,41 \pm 0,88$ za muškarce (N=95), te $4,88 \pm 0,69$ za žene (N=46).
- Od 14-28 dana nakon operacije – $5,14 \pm 0,54$ za muškarce (N=8), te $4,78 \pm 0,58$ za žene (N=4).
- Nakon mjesec dana od operacije – $5,46 \pm 0,52$ za muškarce (N=19), te $4,89 \pm 0,65$ za žene (N=14).

Dolje priložena tablica 4. prikazuje statistički značajnu razliku vrijednosti faznoga kuta u odnosu na spol. Žene u prosjeku imaju niže vrijednosti faznoga kuta, a kroz razdoblje statistički značajna razlika vidi se za predoperativne vrijednosti faznoga kuta ($P < 0,001$), za razdoblje između 1. - 2. tjedna ($P = 0,001$), te za vrijednosti mjesec dana nakon operacije ($P = 0,009$). Na dan operacije ($P = 0,102$) i za razdoblje između 3. - 4. tjedna nakon operacije ($P = 0,312$) ne postoji statistički značajna razlika između vrijednosti faznoga kuta u odnosu na spol.

Tablica 4. Statistička analiza razlike u vrijednosti faznoga kuta u odnosu na spol

Fazni kut	Srednja razlika	P*
Fazni kut PO	$0,82 \pm 0,17$	$<0,001$
Fazni kut 0	$0,46 \pm 0,28$	0,102
Fazni kut 1.-2.tjedan	$0,52 \pm 0,15$	0,001
Fazni kut 3.-4.tjedan	$0,36 \pm 0,34$	0,312
Fazni kut nakon mjesec dana	$0,57 \pm 0,20$	0,009

**T test za nezavisne varijable, *PO – predoperativna vrijednost, 0 – vrijednost na dan operacije.*

4.4. Fazni kut u odnosu na dijagnozu

Zbog prevelikoga uzorka dijagnoza nije moguće napraviti valjanu statističku obradu koja bi povezala vrijednost faznoga kuta u vremenu s određenom dijagnozom. Srednju vrijednost u odnosu na dijagnozu i vrijednost faznoga kuta u vremenu opisujemo za četiri najučestalije dijagnoze:

- Maligna novotvorina cekuma:
 - Fazni kut PO (N=25): $5,41 \pm 0,79$
 - Fazni kut O (N=3): $5,37 \pm 1,16$
 - Fazni kut 1. – 2. tjedan (N=19): $5,20 \pm 0,61$
 - Fazni kut 3. – 4. tjedan (N=3): $4,9 \pm 0,90$
 - Fazni kut nakon mjesec dana (N=3): $5,2 \pm 0,26$
- Maligna novotvorina sigmoidnoga kolona:
 - Fazni kut PO (N=47): $5,57 \pm 1,18$
 - Fazni kut O (N=9): $5,52 \pm 0,51$
 - Fazni kut 1. – 2. tjedan (N=42): $5,19 \pm 0,86$
 - Fazni kut 3. – 4. tjedan (N=3): $4,96 \pm 0,29$
 - Fazni kut nakon mjesec dana (N=10): $5,41 \pm 0,53$
- Maligna novotvorina rekto-sigmoidnoga prijelaza:
 - Fazni kut PO (N=23): $5,05 \pm 0,89$
 - Fazni kut O (N=2): $5,90 \pm 0,71$
 - Fazni kut 1. – 2. tjedan (N=17): $4,94 \pm 0,96$
 - Fazni kut 3. – 4. tjedan (N=2): $5,40 \pm 0,85$
 - Fazni kut nakon mjesec dana (N=6): $5,18 \pm 0,65$

- Maligna novotvorina rektuma:
 - Fazni kut PO (N=33): $5,50 \pm 0,91$
 - Fazni kut O (N=10): $5,18 \pm 1,17$
 - Fazni kut 1. – 2. tjedan (N=28): $5,44 \pm 0,76$
 - Fazni kut 3. – 4. tjedan (N=0): 0
 - Fazni kut nakon mjesec dana (N=5): $5,12 \pm 0,76$

4.5. Fazni kut u odnosu na PHD nalaz

Zbog prevelikoga uzorka PHD nalaza nije moguće napraviti valjanu statističku obradu koja bi povezala vrijednost faznoga kuta u vremenu s određenim PHD nalazom. Ipak, prikazana je deskriptivna analiza vrijednosti faznoga kuta u vremenu vezana uz dva najučestalija PHD nalaza.

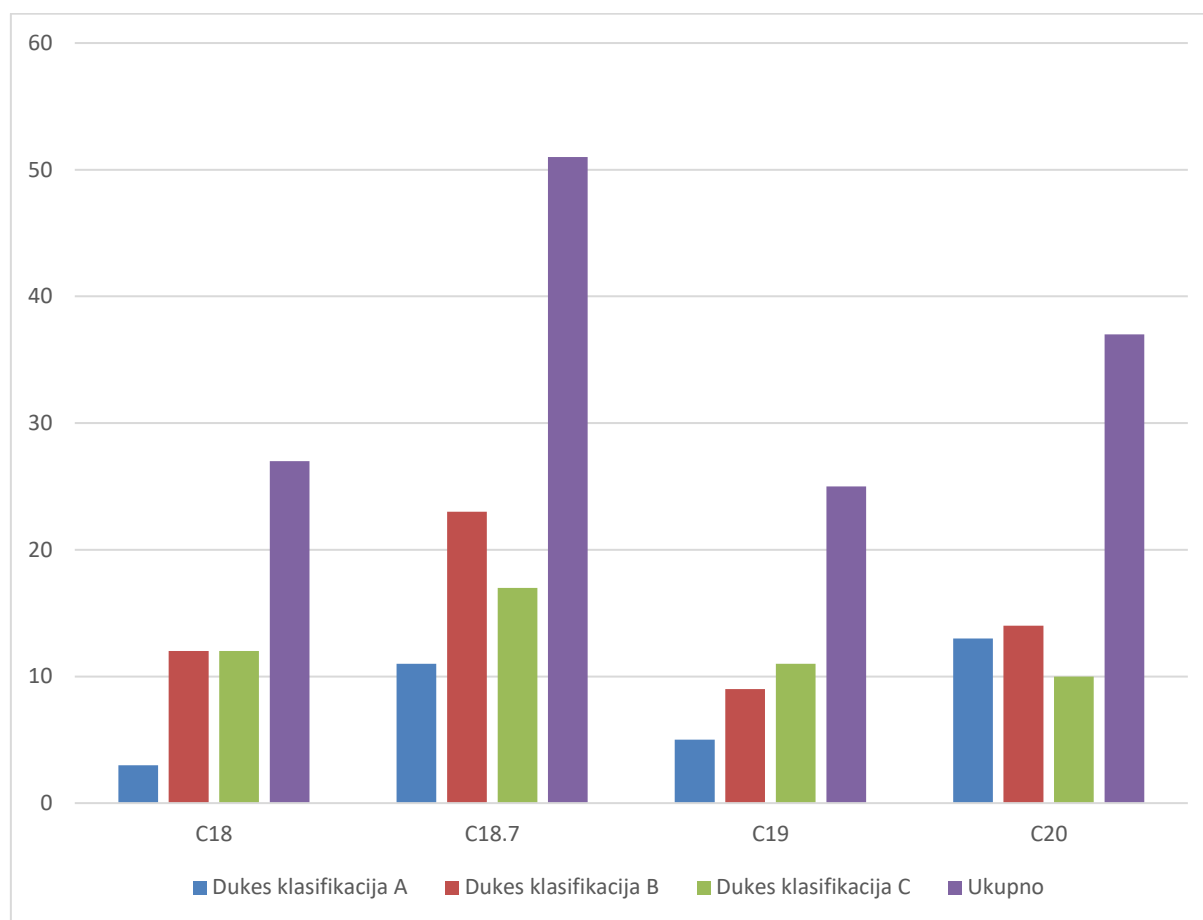
- Adenokarcinom:
 - Fazni kut PO (N=158): $5,45 \pm 1,12$
 - Fazni kut O (N=38): $5,39 \pm 0,86$
 - Fazni kut 1. – 2. tjedan (N=130): $5,25 \pm 0,87$
 - Fazni kut 3. – 4. tjedan (N=11): $4,98 \pm 0,57$
 - Fazni kut nakon mjesec dana (N=31): $5,22 \pm 0,65$
- Tubulo-vilozni adenom:
 - Fazni kut PO (N=6): $5,87 \pm 0,80$
 - Fazni kut O (N=0): 0
 - Fazni kut 1. – 2. tjedan (N=5): $4,92 \pm 0,81$
 - Fazni kut 3. – 4. tjedan (N=0): 0
 - Fazni kut nakon mjesec dana (N=1): 4,70

4.6. Fazni kut u odnosu na Dukesov stadij bolesti.

Učinjena je deskriptivna analiza podataka kojim se promatrao broj pacijenata kojima je određen stadij bolesti prema modificiranoj Dukesovoj klasifikaciji. Stadij bolesti je bilo moguće odrediti za 179 (89,9%) pacijenata. Preostali broj pacijenata uključuje ili benigne tvorbe ili stanje nakon kemo/radioterapije, te se stvarni stadij nije mogao utvrditi.

Deskriptivnom analizom smo utvrdili zastupljenost određenoga stadija bolesti u odnosu na četiri najučestalije dijagnoze. Dolje pripadajuća slika 2. prikazuje stadije bolesti A, B i C, te ukupan broj pacijenata koji su bolovali od određene bolesti, te četiri najučestalije dijagnoze u odnosu na stadij bolesti.

Slika 2. Deskriptivna analiza Dukesove klasifikacije u odnosu na pripadajuće dijagnoze.



**C18 – maligna novotvorina cekuma, C18.7 – maligna novotvorina sigmoidnoga kolona, C19 – maligna novotvorina rekto – sigmoidnoga spoja te C20 – maligna novotvorina rektuma*

Učinjena je i deskriptivna analiza stadija bolesti u odnosu na određenu vrijednost faznog kuta u vremenu prikazana dolje priloženom tablicom 5.

Tablica 5. Deskriptivna analiza Dukesove klasifikacije u odnosu na vrijednost faznog kuta

Fazni kut	Stadij A	Stadij B	Stadij C
Fazni kut PO	5,67±1,32	5,38±1,22	5,36±0,84
Fazni kut 0	5,10 ± 0,63	5,44±0,75	5,49±0,91
Fazni kut 1.-2.tjedan	5,45 ± 0,82	5,11±0,85	5,20±0,91
Fazni kut 3.-4.tjedan	0	4,94±0,72	5,02±0,49
Fazni kut nakon mjesec dana	5,03 ± ,71	5,34±0,72	5,21±0,39

**PO – predoperativna vrijednost, 0 – vrijednost na dan operacije.*

Nakon deskriptivne analize napravljena je analiza varijance (tablica 6.) koja nije utvrdila statističku povezanost između vrijednosti faznoga kuta i određenoga stadija bolesti određenoga modificiranom Dukesovom klasifikacijom ($P > 0,05$).

Tablica 6. Odnos stadija bolesti po Dukesu s obzirom na vrijednost faznoga kuta u vremenu.

Fazni kut	Srednja vrijednost između/unutar skupine	F	*P
Fazni kut PO	1,19/1,25	0,95	0,389
Fazni kut 0	0,29/0,64	0,45	0,642
Fazni kut 1.-2.tjedan	1,01/0,75	1,46	0,236
Fazni kut 3.-4.tjedan	0,02/0,36	0,04	0,838
Fazni kut nakon mjesec dana	0,23/0,38	0,62	0,546

*ANOVA

4.7. Fazni kut u odnosu na komplikacije

Komplikacije su podijeljene na nekoliko skupina. Uzete su u obzir komplikacije koje su dovele do ponovne operacije, odnosno hospitalizacije.

- Dehiscijencija rane – 7 (3,5%) pacijenata
- Ileus – 7 (3,5%) pacijenata
- Infekcija – 3 (1,5%) pacijenta
- Fistula – 2 (1%) pacijenta
- Novi tumor – 1 (0,5%) pacijent
- Recidiv – 8 (4%) pacijenata
- Perforacija – 3 (1,5%) pacijenta
- Ostale komplikacije – 14 (7%) pacijenata

Od 199 pacijenata bilo je ukupno 3 smrtna slučaja te 19 prekida protokola.

Za vrijednost faznoga kuta napravljena je deskriptivna analiza u odnosu na broj komplikacija. Za pacijente se gledalo postoji li kod njih određena komplikacija ili ne postoji. Pacijenti su podijeljeni prema vrijednostima faznoga kuta na razdoblje prije operacije te na razdoblje između 1. - 2., 3. - 4. tjedna te na vrijednosti mjesec dana nakon operacije (tablica 7.).

Tablica 7. Deskriptivna analiza faznoga kuta u odnosu na postojanje komplikacija kao uzroka rehospitalizacije odnosno reoperacije.

Fazni kut	Nema komplikacije (Srednja vrijednost)	Postojanje komplikacije (Srednja vrijednost)
Fazni kut PO	5,40±1,27 (N=106)	5,25±0,75 (N=26)
Fazni kut 0	5,38 ± 0,87 (N=29)	5,32±0,90 (N=7)
Fazni kut 1.-2.tjedan	5,04 ± 0,86 (N=89)	5,37±0,54 (N=23)
Fazni kut 3.-4.tjedan	5,06±0,58 (N=7)	0 (N=0)
Fazni kut nakon mjesec dana	5,17±0,68 (N=24)	5,07±0,35 (N=3)

Nakon deskriptivne analize, učinjen je T test kojim se utvrđivalo postojanje statističke povezanosti između komplikacija i vrijednosti faznoga kuta s uzetim predoperativnim vrijednostima te vrijednostima za razdoblje između 1. - 2., 3. - 4. tjedna te mjesec dana nakon operacije (tablica 8.).

Vrijednost faznoga kuta se nije pokazala kao statistički značajna za razvoj komplikacija kao uzroka rehospitalizacije, odnosno reoperacije u nijednom od gore navedenih razdoblja ($P > 0,05$).

Tablica 8. Statistička analiza razlike u vrijednosti faznoga kuta u odnosu na broj komplikacija

Fazni kut	Srednja razlika	*P
Fazni kut PO	0,16±0,25	0,537
Fazni kut 0	0,05 ± 0,37	0,884
Fazni kut 1.-2.tjedan	0,32 ± 0,19	0,089
Fazni kut nakon mjesec dana	0,10±0,40	0,798

**T test nezavisnih varijabli*PO – predoperativna vrijednost, 0 – vrijednost na dan operacije.*

4. 8. Fazni kut u odnosu na duljinu hospitalizacije

Nakon utvrđivanje povezanosti faznoga kuta s komplikacijama, cilj je bio utvrditi povezanost duljine hospitalizacije s vrijednostima faznoga kuta.

Za početak je učinjena deskriptivna analiza podataka kojim se promatrala vrijednost faznoga kuta u svih dolje prikazanih pet razdoblja, s prosječnom duljinom hospitalizacije od 12 dana (ako se ne računaju vremena rehospitalizacije), odnosno 14 dana (uračunavajući broj od rehospitalizacija).

Prosječna vrijednost faznoga kuta:

- Predoperativno razdoblje (N=171): $5,46 \pm 1,10$
- Na dan operacije (N=38): $5,39 \pm 0,86$
- Do 14 dana nakon operacije (N=141): $5,23 \pm 0,86$
- Od 14-28 dana nakon operacije (N=12): $5,02 \pm 0,56$
- Nakon mjesec dana od operacije (N=33): $5,22 \pm 0,64$

Nakon deskriptivne analize, učinjen je korelacijski test (tablica 9.) kojim se utvrđivalo postojanje statističke povezanosti između duljine hospitalizacije i vrijednosti faznoga kuta s uzetim vrijednostima faznoga kuta u svim razdobljima, međutim, nije dokazana korelacija između nijednoga od navedenih razdoblja s duljinom hospitalizacije ($P > 0,05$).

Tablica 9. Korelacijska analiza faznoga kuta u odnosu na duljinu hospitalizacije.

Fazni kut	r	P*
Fazni kut PO (N=171)	-0,01	0,907
Fazni kut 0 (N=38)	-0,10	0,562
Fazni kut 1.-2.tjedan (N=141)	-0,68	0,433
Fazni kut 3.-4.tjedan (N=12)	-0,43	0,167
Fazni kut nakon mjesec dana (N=33)	-0,01	0,981

**Pearsonov test korelacije, *PO – predoperativna vrijednost, 0 – vrijednost na dan operacije.*

4.9. Fazni kut u odnosu na broj rehospitalizacija

Učinjena je deskriptivna analiza (tablica 10.) podataka kojom se promatrala vrijednost faznoga kuta u svih pet dolje prikazanih razdoblja, s brojem rehospitalizacija.

- Jedna rehospitalizacija – 29 (14,6%) pacijenata
- Dvije rehospitalizacije – 3 (1,5%) pacijenta
- Tri rehospitalizacije – 1 (0,5%) pacijent

Od ukupnoga broja pacijenata šestero ih je rehospitalizirano zbog zatvaranja ileostome.

Tablica 10. Deskriptivna analiza vrijednosti faznoga kuta u odnosu na broj rehospitalizacija

Fazni kut	Nema rehospitalizacije (Srednja vrijednost)	Postojanje rehospitalizacije (Srednja vrijednost)
Fazni kut PO	5,44±1,15 (N=142)	5,54±0,84 (N=29)
Fazni kut 0	5,41 ± 0,82 (N=32)	5,25±1,13 (N=6)
Fazni kut 1.-2.tjedan	5,25 ± 0,88 (N=116)	5,15±0,74 (N=25)
Fazni kut 3.-4.tjedan	4,96±0,54 (N=9)	5,20±0,69 (N=3)
Fazni kut nakon mjesec dana	5,20±0,58 (N=24)	5,27±0,81 (N=9)

Nakon deskriptivne analize, učinjen je T test nezavisnih varijabla (tablica 11.) kojim se utvrđivalo postojanje statističke povezanosti između broja rehospitalizacija i vrijednosti faznoga kuta s uzetim vrijednostima faznoga kuta u svim razdobljima, međutim, nije dokazana korelacija između nijednog od navedenih razdoblja s brojem rehospitalizacija ($P>0,05$).

Tablica 11. Statistička analiza razlike u vrijednosti faznoga kuta u odnosu na broj rehospitalizacija

Fazni kut	Nema rehospitalizacije (Srednja razlika)	Postojanje rehospitalizacije (Srednja razlika)	*P
Fazni kut PO	0,10±0,18	010±0,22	0,581/0,651
Fazni kut 0	-0,16 ± 0,48	-0,16±0,39	0,748/0,677
Fazni kut 1.-2.tjedan	-0,10 ± 0,17	-0,10±0,19	0,559/0,600
Fazni kut 3.-4.tjedan	0,24±0,43	0,24±0,38	0,618/0,538
Fazni kut nakon mjesec dana	0,07±0,29	0,07±0,25	0,825/0,794

**T test za nezavisne varijable; P - nema rehospitalizacije / postojanje rehospitalizacije*

4.10. Fazni kut u odnosu na broj reoperacija

Uspoređivana je i povezanost reoperacija s vrijednostima faznoga kuta.

Učinjena je deskriptivna analiza (tablica 12.) podataka kojim se promatrala vrijednost faznoga kuta u svih pet razdoblja s brojem reoperacija.

- Jedna reoperacija – 25 (12,6%) pacijenata
- Dvije reoperacije – 1 (0,5%) pacijent

Tablica 12. Deskriptivna analiza vrijednosti faznoga kuta u odnosu na broj reoperacija

Fazni kut	Postojanje reoperacije (Srednja vrijednost)	Nema reoperacije (Srednja vrijednost)
Fazni kut PO	5,48±0,88 (N=24)	5,46±1,13 (N=147)
Fazni kut 0	5,26 ± 1,40 (N=3)	5,40±0,83 (N=35)
Fazni kut 1.-2.tjedan	5,12 ± 0,73 (N=18)	5,25±0,88 (N=123)
Fazni kut 3.-4.tjedan	5,20±0,69 (N=3)	4,96±0,54 (N=9)
Fazni kut nakon mjesec dana	5,43±0,68 (N=7)	5,16±0,62 (N=26)

Nakon deskriptivne analize, učinjen je statistički T test nezavisnih varijabla (tablica 13.) kojim se utvrđivalo postojanje statističke značajnosti između broja reoperacija i vrijednosti faznoga kuta s uzetim vrijednostima faznoga kuta u svim razdobljima, međutim, nije dokazana razlika u vrijednosti faznoga kuta između nijednoga od navedenih razdoblja s brojem reoperacija ($P>0,05$). Povezanost faznoga kuta s brojem smrtnih slučajeva nije moguće utvrditi zbog neznatnoga broja (ukupno tri smrtna slučaja).

Tablica 13. Statistička analiza razlike u vrijednosti faznoga kuta u odnosu na broj reoperacija

Fazni kut	Postojanje reoperacije (Srednja razlika)	Bez reoperacije (Srednja razlika)	*P
Fazni kut PO	0,03±0,24	0,03±0,20	0,912/0,895
Fazni kut 0	-0,13 ±0,52	-0,13±0,82	0,805/0,888
Fazni kut 1.-2.tjedan	-0,13 ± 0,22	-0,13±0,19	0,536/0,486
Fazni kut 3.-4.tjedan	0,24±0,38	0,24±0,43	0,538/0,518
Fazni kut nakon mjesec dana	0,27±0,27	0,27±0,28	0,332/0,373

**T test za nezavisne varijable; P - postojanje reoperacije / bez reoperacije*

4.11. Fazni kut u odnosu na biometrijske parametre sastava tijela

Učinjena je deskriptivna analiza podataka kojim se promatrala vrijednost faznoga kuta u predoperativnome razdoblju i razdoblju između 1. i 2. tjedna od operacije s vrijednostima ITM-a, mišićne mase, TBW-a, ECW/TBW-a, koštane mase te s metaboličkom dobi.

Prosječne vrijednosti za predoperativno razdoblje i razdoblje do 14 dana nakon operacije:

- Fazni kut:
 - Predoperativno: 5,46±1,10 (N=171)
 - Do 14 dana od operacije: 5,23±0,86 (N=141)
- ITM (kgm^{-2}):
 - Predoperativno: 26,31±3,98 (N=171)
 - Do 14 dana od operacije: 26,07±3,75 (N=141)
- Mišićna masa (kg):
 - Predoperativno: 57,61 (N=171)
 - Do 14 dana od operacije: 57,17 (N=141)

- TBW (%):
 - Predoperativno: $42,16 \pm 8,25$ (N=172)
 - Do 14 dana od operacije: $41,76 \pm 7,81$ (N=140)
- ECW/TBW (%):
 - Predoperativno: $0,44 \pm 0,02$ (N=172)
 - Do 14 dana od operacije: $0,44 \pm 0,02$ (N=140)
- Koštana masa (kg):
 - Predoperativno: $3,02 \pm 0,55$ (N=171)
 - Do 14 dana od operacije: $3,00 \pm 0,53$ (N=140)
- Metabolička dob (god.):
 - Predoperativno: $56,97 \pm 10,36$ (N=172)
 - Do 14 dana od operacije: $56,26 \pm 9,94$ (N=140)

Nakon deskriptivne analize učinjen je test korelacije (tablica 14. i 15.) koji je pokazao da s faznim kutom postoji pozitivna korelacija s mišićnom masom ($P < 0,001$), TBW-om ($P < 0,001$), koštanom masom ($P < 0,001$) i metaboličkom dobi ($P < 0,05$) te negativna korelacija s ECW/TBW-om u oba promatrana razdoblja ($P < 0,001$), dok ne postoji korelacija faznoga kuta s vrijednostima ITM-a ni za jedno od promatranih razdoblja ($P > 0,05$).

Tablica 14. Korelacijska analiza faznoga kuta u odnosu na ITM, mišićnu masu, TBW, ECW/TBW i koštanu masu.

		Fazni kut PO	Fazni kut 1.- 2.tjedan
ITM PO	r	0,14	0,14
	P*	0,075	0,129
	N	171	121
ITM 1.-2.tjedan	r	0,13	0,05
	P*	0,169	0,587
	N	121	141
Mišićna masa PO	r	0,33	0,34
	P*	<0,001	<0,001
	N	171	121
Mišićna masa 1.-2.tjedan	r	0,27	0,23
	P*	0,003	0,005
	N	121	141
TBW PO	r	0,34	0,35
	P*	<0,001	<0,001
	N	171	122
TBW1.-2.tjedan	r	0,26	0,21
	P*	0,003	0,012
	N	121	140
ECW/TBW PO	r	-0,53	-0,52
	P*	<0,001	<0,001
	N	171	122
ECW/TBW 1.-2.tjedan	r	-0,37	-0,38
	P*	<0,001	<0,001
	N	121	140
Koštana masa PO	r	0,35	0,34
	P*	<0,001	<0,001
	N	171	121
Koštana masa 1.-2.tjedan	r	0,26	0,23
	P*	0,004	0,007
	N	121	140

**Pearsonov test korelacije*

Tablica 15. Korelacijska analiza faznoga kuta u odnosu na metaboličku dob

		Fazni kut PO	Fazni kut 1.- 2.tjedan
Metabolička dob PO	r	-0,25	-0,25
	P*	0,001	0,006
	N	171	121
Metabolička dob 1.-2.tjedan	r	-0,21	-0,19
	P*	0,020	0,029

**Pearsonov test korelacije*

Učinjena je deskriptivna analiza podataka kojim se promatrala vrijednost faznoga kuta u predoperativnome razdoblju i razdoblju između 1. i 2. tjedna operacije s vrijednostima količine masnoga tkiva te s količinom visceralnoga masnoga tkiva.

- Količina masnoga tkiva (%):
 - Predoperativno: $24,47 \pm 7,70$ (N=172)
 - Do 14 dana od operacije: $24,36 \pm 7,51$ (N=140)
- Visceralno masno tkivo:
 - Predoperativno: $11,39 \pm 3,95$ (N=170)
 - Do 14 dana od operacije: $11,21 \pm 3,70$ (N=140)

Nakon deskriptivne analize učinjen je test korelacije (tablica 16.) koji je pokazao da s faznim kutom postoji negativna korelacija s predoperativnom vrijednosti faznoga kuta i postotka masnoga tkiva te s vrijednostima faznoga kuta za razdoblje između 1. i 2. tjedna nakon operacije i vrijednostima postotka masnoga tkiva za isto razdoblje ($P < 0,05$), te da ne postoji korelacija faznoga kuta s vrijednostima visceralnoga masnoga tkiva ($P > 0,05$).

Tablica 16. Korelacijska analiza faznoga kuta u odnosu na postotak masnoga tkiva i količinu visceralne masti.

		Fazni kut PO	Fazni kut 1.- 2.tjedan
Masno tkivo PO	r	-0,23	-0,25
	P*	0,003	0,005
	N	171	122
Masno tkivo 1.-2.tjedan	r	-0,16	-0,17
	P*	0,082	0,044
	N	121	140
Visceralno masno tkivo PO	r	0,07	0,01
	P*	0,318	0,970
	N	169	121
Visceralno masno tkivo 1.-2.tjedan	r	0,08	0,04
	P*	0,374	0,632
	N	121	140

**Pearsonov test korelacije*

4.12. Fazni kut kao prediktor pothranjenosti

Fazni kut je promatran i kao prediktor pothranjenosti u pacijenata uzimajući u obzir vrijednosti faznoga kuta za predoperativno razdoblje te za razdoblje između 1. i 2. tjedna nakon operacije te ga uspoređujući s vrijednošću ITM-a i NRS-a prije operacije, te vrijednošću albumina na dan operacije. Njihove prosječne vrijednosti obrađene su deskriptivnom analizom, prikazanom u dolje priloženoj tablici.

- Fazni kut:
 - Predoperativno: $5,46 \pm 1,10$ (N=171)
 - Do 14 dana od operacije: $5,23 \pm 0,86$ (N=141)
- Predoperativni NRS - 3,38
- Albumini na dan operacije – 32,11 g/L
- Predoperativni ITM (kgm^{-2}) – 26,31

Nakon deskriptivne analize učinjen je test korelacije (tablica 17.) koji je pokazao da s faznim kutom postoji negativna korelacija s predoperativnim NRS-om ($P < 0,001$) te da postoji pozitivna korelacija s vrijednostima albumina na dan operacije ($P < 0,05$). Korelacija između predoperativne vrijednosti ITM-a i faznoga kuta ne postoji ($P > 0,05$).

Tablica 17. Korelacijska analiza faznoga kuta u odnosu na albumine i NRS vrijednost.

		Fazni kut PO	Fazni kut 1.- 2.tjedan
NRS PO	r	-0,31	-0,31
	P*	<0,001	<0,001
	N	171	140
Albumini 0	r	0,33	0,22
	P*	<0,001	0,010
	N	160	138

**Pearsonov test korelacije*

4.13. ALBUMINI

Promatrana je i razlika u vrijednosti albumina na dan operacije i dan reoperacije.

Deskriptivnom analizom dobivena je prosječna vrijednost albumina na dan operacije koja iznosi $30,81 \pm 5,18$ g/L te prosječna vrijednost albumina nakon reoperacije koja iznosi $28,31 \pm 5,26$ g/L. S obzirom na mogućnost usporedbe samo 16 pacijenata treba biti oprezan s tumačenjem rezultata.

Testom korelacije uočen je jaki stupanj povezanosti (korelacija = 0,704) između vrijednosti albumina na dan operacije i njihove vrijednosti na dan reoperacije ($P=0,002$).

T testom za zavisne varijable uočen je statistički značajan pad u vrijednosti albumina na dan reoperacije ($t= 2,490$, $P=0,025$) za prosječnu vrijednost od $2,5 \pm 4,02$ g/L.

Dobiveni rezultati pokazuju visok stupanj korelacije faznoga kuta s ostalim sastavnicama tijela, te ukazuje da će promjene koje se događaju u veličinama pojedine sastavnice tijela, u smislu količine masnoga, mišićnoga i koštanoga tkiva te količine tekućine u tijelu izravno korelirati s njegovom veličinom.

Fazni kut negativno korelira s vrijednosti ECW/TBW-a, a pozitivno s ukupnom količinom tekućine u tijelu. ECW/ TBW se naziva još i indeks edema.

Visoka razina ECW/TBW-a može se naći u:

- Dijaliziranih pacijenata ili pacijenata s ascitesom
- Starijih, ekstremno pretilih osoba
- Starijih i pothranjenih osoba - Pothranjenost uzrokuje skupljanje mišićnih stanica, uz ispunjavanje ekstracelularnoga prostora tekućinom koja izlazi iz stanica, te na kraju dovodi do relativnog povećanja ECW-a (54).

Fazni kut kao varijablu je nemoguće gledati kao nezavisan čimbenik, a time ni zanemariti činjenicu da visoka vrijednost faznoga kuta koja se navodi kao čimbenik staničnoga integriteta je ipak samo dio funkcije određene drugim sastavnicama tijela, kako je prije opisano.

Reći da je visoka vrijednost faznoga kuta pozitivna u svakome slučaju može dovesti do toga da se zanemari činjenica da takva vrijednost može nastati kao rezultat izrazite dehidriranosti pacijenata. Visoke vrijednosti faznoga kuta nalazimo i kod povećanoga gubitka masti, pa ovisno o vrijednosti pacijentovoga ITM-a ova činjenica može biti pozitivna ili negativna. Povećanje vrijednosti mišićne mase uvijek uzrokuje povećanje vrijednosti faznoga kuta.

U zamišljenim okolnostima najviša vrijednost faznoga kuta bilježila bi se u izrazito mišićavih i visoko dehidriranih osoba.

Ista načela mogu se primijeniti za niske vrijednosti faznoga kuta uz naglasak da povećanje tekućine kod niskih vrijednosti faznoga kuta može biti znak pozitivne rehidracije ili može biti znak upale ili infekcije koja dovodi do povećanja izlaženja tekućine u ekstracelularni prostor (52).

Naše istraživanje je pokazalo da su pacijenti koji idu na operativni zahvat u prosjeku pretili ($ITM > 25$), dehidrirani, te se dehidracija povećava nakon operacije, dok se s druge strane se bilježi izrazito povećanje tekućine koja izlazi u ekstracelularni prostor.

Fazni kut se nije pokazao kao dobar prediktor rizika, čije bi snižene vrijednosti ukazivale na povećanje duljine hospitalizacije, utjecale na veći broj rehospitalizacija, reoperacija, te broja komplikacija koje su dovele do reoperacija i rehospitalizacija. Smrtni slučajevi se nisu mogli povezati s vrijednostima faznoga kuta zbog premaloga uzorka.

Međutim, u literaturi su opisani slučajevi u kojima vrijednost faznoga kuta itekako utječe na pojavnost rizičnih faktora u kirurgiji. Istraživanje u kardiokirurgiji koje je pratilo utjecaj predoperativne vrijednosti faznoga kuta na vrijednost ITM-a, duljinu hospitalizacije i duljinu boravka na odjelu intenzivne njege je statistički dokazalo utjecaj vrijednosti faznoga kuta na ove varijable, čime se visok rizik od komplikacija pojavljivao kod niskih vrijednosti faznoga kuta (55).

U svrhu dobivanja preciznijih rezultata, bilo bi uputno povećati uzorak pacijenata.

Naši rezultati su također pokazali postojanje korelacije i to pozitivne za vrijednost albumina na dan operacije te negativne za predoperativnu vrijednost NRS-a.

Studija provedena 2012. godine koja je uspoređivala vrijednosti faznoga kuta, albumina, NRS-a i SGA-a je pokazala da fazni kut može biti dobar *screening test* za utvrđivanje rizika od pothranjenosti, čak i bez mjerenja visine i težine pacijenata (56).

Istraživanje provedeno 2008. godine dokazalo je povezanost između vrijednosti faznoga kuta i SPA-a kao pokazatelja pothranjenosti u pacijenata s uznapredovanim kolorektalnim karcinomom, te je zaključeno kako bi fazni kut mogao postati jedan od indikatora nutritivne pothranjenosti u pacijenata s uznapredovanim kolorektalnim karcinomom (57).

Albumini su također jedan od pokazatelja lošega nutritivnoga statusa pacijenta. Oni mogu izdvojiti pacijente s ozbiljnim nutritivnim rizikom ako uz njihovo smanjenje postoji barem još jedan od sljedećih kriterija:

- Gubitak tjelesne težine u rasponu od 10-15% unutar 6. mjeseci
- ITM<18.5
- Predoperativni albumini manji od 30 g/L, u pacijenata koji nemaju renalnu niti hepatalnu disfunkciju (58).

Naše istraživanje je pokazao kako u prosjeku pacijenti prije operacije imaju $NRS > 3,38$, što predstavlja izrazit rizik od pothranjenosti uz prisutnost izrazite hipoalbuminemije, u prosjeku 32,11 g/L, te je zajedno s vrijednostima faznoga kuta prije operacije te vrijednostima u razdoblju između 1. i 2. tjedna nakon operacije dokazana statistički značajna povezanost između ova tri čimbenika te se zbog toga čini kako bi fazni kut zajedno s NRS-om i albuminima mogao postati jedan od prediktora nutritivne pothranjenosti u pacijenata s kolorektalnim karcinomom.

Limitacija istraživanja je relativno mali uzorak ispitanika, te mala količina podataka izmjerenih Tanita vagom na sam dan operacije, za razdoblje između 3. i 4. tjedna od operacije te mjesec dana nakon operacije.

Za buduća istraživanja, bilo bi korisno na većem uzorku pacijenata potvrditi statistički značajan pad u vrijednosti albumina u pacijenata koji su išli na reoperaciju s obzirom na to da zbog maloga uzorka pacijenata postoji opasnost od krivog tumačenja rezultata.

1. Utvrđen je statistički značajan pad u vrijednosti faznoga kuta prije operacije te u razdoblju između 1. i 2. tjedna nakon operacije i to u smjeru da je fazni kut prije operacije statistički značajno viši od faznoga kuta u razdoblju od 1. - 2. tjedna nakon operacije.
2. Postoji negativna korelacija između dobi i vrijednosti faznoga kuta. Statistički značajna korelacija s faznim kutom postoji za predoperativne vrijednosti faznoga kuta, za razdoblje između 1. - 2., te mjesec dana nakon operacije, dok na dan operacije i za razdoblje između 3. - 4. tjedna ne postoji statistički značajna korelacija između faznoga kuta i dobi.
3. Postoji i statistički značajna razlika faznoga kuta među spolovima. Žene u prosjeku imaju niže vrijednosti faznoga kuta, a kroz razdoblje statistički značajna razlika vidi se za predoperativne vrijednosti faznoga kuta, za razdoblje između 1. - 2., te mjesec dana nakon operacije dok na dan operacije i za razdoblje između 3. - 4. tjedna ne postoji statistički značajna razlika između vrijednosti faznoga kuta u odnosu na spol.
4. Zbog prevelikoga uzorka dijagnoza i PHD nalaza nije moguće napraviti valjanu statističku obradu koja bi povezala vrijednost faznoga kuta u vremenu s određenom dijagnozom i PHD nalazom.
5. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između vrijednosti faznoga kuta i stadija bolesti određenoga modificiranom Dukesovom klasifikacijom
6. Fazni kut se nije pokazao kao statistički značajan za razvoj komplikacija kao uzroka rehospitalizacije, odnosno reoperacije u nijednoj od te dvije faze. Nije utjecao na broj reoperacija, rehospitalizacija ni na duljinu hospitalizacije.
7. Vrijednosti faznoga kuta prije operacije te u razdoblju između prvoga i drugoga tjedna nakon operacije ne pokazuju statistički značajnu povezanost s ITM-om.
8. Dokazano je kako s faznim kutom postoji pozitivna korelacija s mišićnom masom, TBW-om, koštanom masom te metaboličkom dobi u oba promatrana razdoblja, te da s faznim kutom postoji negativna korelacija s ECW/TBW-om, negativna korelacija s količinom masnoga tkiva, ali samo za predoperativne vrijednosti, te ne postoji korelacija faznoga kuta s vrijednostima visceralne masti.
9. Utvrđeno je da s faznim kutom postoji negativna korelacija s predoperativnim NRS-om te da postoji pozitivna korelacija s vrijednostima albumina na dan operacije.
10. Utvrđen je i statistički značajan pad albumina u odnosu na prvu obavljenju operaciju u usporedbi s vrijednostima albumina nakon reoperacije.

1. What is colorectal cancer? [Internet] Cancer.org; 2018 [citirano 2018]. Dostupno na: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-what-is-colorectal-cancer>.
2. Rak debelog crijeva [Internet] Hlpr.hr; 2018 [citirano 2018]. Dostupno na: <http://hlpr.hr/rak/vijest/rak-debelog-crijeva>.
3. Colon cancer [Internet] Mayoclinic.org; 2018 [citirano 2018]. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/colon-cancer/symptoms-causes/syc-20353669>.
4. Diamond SJ, Enestvedt BK, Jiang Z, Holub JL, Gupta M, Lieberman DA i sur. Adenoma detection rate increases with each decade of life after 50 years of age. *Gastrointest Endosc*. 2011;135–40.
5. Bertelson NL, Kalkbrenner KA, Merchea A, Dozois EJ, Landmann RG, De Petris G i sur. Colectomy for endoscopically unresectable polyps: How often is it cancer? *Dis Colon Rectum*. 2012;1111–6.
6. Shussman N, Wexman, S. "Colorectal polyps and polyposis syndromes." *Gastroenterology Report*. 2014;1-15.
7. Kuo E. Adenoma - general. [Internet] PathologyOutlines.com; 2018 [citirano 2018]. Dostupno na : <http://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumoradenoma.html>.
8. Sugumar A, Sinicrope FA. Serrated polyps of the colon. *F1000 Med Rep*. 2010;str.89.
9. Sweetser S, Smyrk TC, Sinicrope FA. Serrated colon polyps as precursors to colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;760–7.

10. Skandalakis WCW, John E. Surgical anatomy and technique. Skandalakis Quality Medical.Publishing; 1995;str. 409.
11. Harpaz N, Saxena R. Modern Surgical Pathology. In: Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM, editors. Gastrointestinal Tract. Large Intestine. 1st ed. Vol 1. Saunders; 2003;749– 852.
12. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;646–74.
13. Neslin Akkoca A , Yanık S, Tuğba Özdemir Z, Gökşin Cihan F, Sayar S, Cincin TG i sur. TNM and Modified Dukes staging along with the demographic characteristics of patients with colorectal carcinoma.Int J Clin Exp Med. 2014;2828–35.
14. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell. 2000;57–70.
15. RH, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelogcrijeva [Internet] nzjz-split.hr; 2018 [citirano 2018]. Dostupno na: http://www.nzjz-split.hr/pdf/Kolorektalni_karcinom.pdf.
16. AJCC Cancer Staging Manual (Sixth ed.). Springer-Verlag New York, Inc. 2002.[Internet] <http://cancerstaging.org>; 2018[citirano 2018] Dostupno na: <http://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/documents/colonmedium.pdf>.
17. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ i sur. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol. 2005;477–84.
18. Bonjer HJ, Deijen CL, Haglind E; COLOR II Study Group. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. N Engl J Med. 2015;1324– 32.
19. Colon T, Laparoscopic C, Study R. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. Lancet Oncol. 2009;44– 52.

20. Tudyka V, Blomqvist L, Beets-Tan RG, Boelens PG, Valentini V, van de Velde CJ i sur. EURECCA consensus conference highlights about colon & rectal cancer multidisciplinary management: the radiology experts review. *Eur J Surg Oncol*. 2014;469–75.
21. Van de Velde CJ, Aristei C, Boelens PG, Beets-Tan RG, Blomqvist L, Borrás JM i sur. EURECCA colorectal: multidisciplinary mission statement on better care for patients with colon and rectal cancer in Europe. *Eur J Cancer*. 2013;2784–90.
22. Rutten HJT, den Dulk M, Lemmens VEPP, van de Velde CJH, Marijnen CAM. Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol*. 2008;494–501.
23. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z. i sur. *Kirurgija*. Zagreb: Naklada Lijevak d.o.o. 2007;508-9.
24. De Graaf EJ, Doornebosch PG, Tollenaar RA, Meershoek-Klein Kranenbarg E, de Boer AC, Bekkering FC i sur. Transanal endoscopic microsurgery versus total mesorectal excision of T1 rectal adenocarcinomas with curative intention. *Eur J Surg Oncol*. 2009;1280–5.
25. Doornebosch PG, Zeestraten E, de Graaf EJ, Hermesen P, Dawson I, Tollenaar RA i sur. Transanal endoscopic microsurgery for T1 rectal cancer: size matters! *Surg Endosc*. 2011;551-7.
26. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg*. 2012;1211–18.
27. Martin-Perez B, Andrade-Ribeiro GD, Hunter L, Atallah S. A systematic review of transanal minimally invasive surgery (TAMIS) from 2010 to 2013. *Tech Coloproctol*. 2014;775–88.
28. Ramji KM, Cleghorn MC, Josse JM, MacNeill A, O'Brien C, Urbach D i sur. Comparison of clinical and economic outcomes between robotic, laparoscopic, and open rectal cancer surgery: early experience at a tertiary care center. *Surg Endosc*. 2016;1337-43.

29. Kirchhoff P, Clavien PA, Hahnloser D, Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies Patient Saf Surg. 2010;str.5.
30. YücesoyAN, Ercan Bülbül E, BahatR, Cafer Köşkeroğlu C.Transvaginal low anterior resection for rectal cancer. Tech Coloproctol. 2008;83-5;discussion 85-6.
31. Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramaniam S, Gauderman J, Essani R, Gonzalez-Ruiz Ci sur. Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery. World J Surg. 2008;1495-500.
32. Kirchhoff P, Dincler S, Buchmann P: A multivariate analysis of potential risk factors for intra- and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures. Ann Surg. 2008;259-65.
33. McGillicuddy EA, Schuster KM, Davis KA, Longo WE. Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients. Arch Surg. 2009;1157-62.
34. Yoo PS, Mulkeen AL, Frattini JC, Longo WE, Cha CH.Assessing risk factors for adverse outcomes in emergent colorectal surgery. Surg Oncol. 2006;85-9.
35. Margenthaler JA, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Grossmann EM, Schiffner TL i sur. Risk factors for adverse outcomes following surgery for small bowel obstruction. Ann Surg. 2006;456-64.
36. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ: Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? Can Urol Assoc J. 2011;342–8.
37. Enhanced Recovery After Surgery [Internet] enhancedrecoveryaftersurgery.blogspot.com; 2018 [citirano 2018] Dostupno na: <http://enhancedrecoveryaftersurgery.blogspot.com/p/history-of-eras.html>.
38. Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care. Crit Care Clin. 2010;527–47.

39. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clin Nutr. 2006;224–44.
40. Crowe PJ, Dennison A, Royle GT. The effect of pre-operative glucose loading on postoperative nitrogen metabolism. Br J Surg. 1984;635–7.
41. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 1999;69–78.
42. Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. Br J Surg. 2003;400–6.
43. Brady M, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. Cochrane Database Syst Rev. 2005;CD005285.
44. Beloosesky Y, Grinblat J, Weiss A, Grosman B, Gafter U, Chagnac A. Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. Arch Intern Med. 2003;803–8.
45. Frizelle FA, Colls BM. Hyponatremia and seizures after bowel preparation: report of three cases. Dis Colon Rectum. 2005;393–6.
46. Beck DE. Mechanical bowel cleansing for surgery. Perspect Colon Rectal Surg. 1994;97–114.
47. Kim HJ, Yoon YM, Park KN. The changes in electrolytes and acid-base balance after artificially induced acute diarrhea by laxatives. J Korean Med Sci. 1994;388–93.

48. Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2004;1359–64.65.
49. Lunding JA, Nordström LM, Haukelid AO, Gilja OH, Berstad A, Hausken T. Vagal activation by sham feeding improves gastric motility in functional dyspepsia. *Neurogastroenterology & Motility*. 2008;618–24.
50. Su'a B. U, Hill AG. Perioperative use of chewing gum affects the inflammatory response and reduces postoperative ileus following major colorectal surgery. *Evidence-Based Medicine*. 2015;185-6.
51. Correia MI, da Silva RG. The impact of early nutrition on metabolic response and postoperative ileus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;577–83.
52. What is Phase angle? [Internet] .bodystat.com; 2018 [citirano 2018] Dostupno na: <https://www.bodystat.com/what-is-phase-angle/>.
53. Help your clients achieve their goals [Internet]. tanita.eu; 2018[citirano 2018] Dostupno na: <https://tanita.eu/motivate-your-clients-page>.
54. Edema [Internet].bodyanalyse.no; 2018[citirano 2018] Dostupno na: <https://www.bodyanalyse.no/docs/720%20how%20to%20read%20result%20sheet%20v2.pdf>.
55. Visser M, van Venrooij LM, Wanders DC, de Vos R, Wisselink W, van Leeuwen PA i sur. The bioelectrical impedance phase angle as an indicator of undernutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *Clin Nutr*. 2012;981-6.
56. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr*. 2012;875-81.

57. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF i sur. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J.* 2008;30;7:19.
58. Weimann A, Braga M, Carli FESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *ClinNutr.* 2017;623-50

Cilj istraživanja: Cilj ovoga istraživanja bio je utvrditi povezanost faznoga kuta u različitim vremenskim intervalima kao rizičnoga faktora za razvoj komplikacija, povećanja broja rehospitalizacija, reoperacija i smrti te ga povezati sa stadijem bolesti, PHD nalazom i dijagnozom. Fazni kut je i promatran kao prediktor malnutricije, te je istražena njegova korelacija s parametrima dobivenih biometrijskom analizom sastava tijela.

Materijal i metode: U svrhu dobivanja podataka o broju i karakteristikama pacijenata korišteni su podaci ERAS protokola za 2017.godinu s mjerenjima TANITA version 3.2.5 vage, NRS 2002 nutritivnim probirom, te medicinska dokumentacija pacijenata na kolorektalnoj kirurgiji: povijesti bolesti i PHD nalazi, za ukupno 199 pacijenata.

Rezultati: Utvrđen je statistički značajan pad u vrijednosti faznoga kuta prije operacije te u razdoblju između 1. i 2. tjedna nakon operacije i to u smjeru da je fazni kut prije operacije statistički značajno viši od faznoga kuta u razdoblju od 1. - 2.tjedna nakon operacije. Dokazano je postojanje negativne korelacije između dobi i vrijednosti faznoga kuta. Statistički značajna korelacija s faznim kutom postojala je za predoperativne vrijednosti faznoga kuta, za razdoblje između 1. - 2., te mjesec dana nakon operacije dok na dan operacije i za razdoblje između 3.-4. tjedna ne postoji statistički značajna korelacija između faznoga kuta i dobi. Nadalje, dokazano je i postojanje statistički značajne razlike faznoga kuta među spolovima. Žene u prosjeku imaju niže vrijednosti faznoga kuta, a kroz razdoblje statistički značajna razlika vidi se za predoperativne vrijednosti faznoga kuta, za razdoblje između 1. - 2., te mjesec dana nakon operacije dok na dan operacije i za razdoblje između 3. - 4.tjedna ne postoji statistički značajna razlika između faznoga kuta u odnosu na spol. Zbog prevelikoga uzorka dijagnoza i PHD nalaza nije moguće napraviti valjanu statističku obradu koja bi povezala vrijednost faznoga kuta u vremenu s određenom dijagnozom i PHD nalazom te nije utvrđena statistički značajna povezanost između vrijednosti faznoga kuta i stadija bolesti određenoga modificiranom Dukesovom klasifikacijom. Fazni kut se nije pokazao kao statistički značajan za razvoj komplikacija kao uzroka rehospitalizacije, odnosno reoperacije. Nije utjecao na broj reoperacija, rehospitalizacija ni na duljinu hospitalizacije. Vrijednosti faznoga kuta prije operacije te u razdoblju između prvoga i drugoga tjedna nakon operacije ne pokazuju statistički značajnu povezanost s ITM-om. Dokazano je kako s faznim kutom postoji pozitivna korelacija s mišićnom masom, TBW-om, koštanom masom te metaboličkom dobi u oba promatrana razdoblja, te da s faznim kutom postoji negativna korelacija s ECW/TBW-om, negativna korelacija s količinom masnoga tkiva, ali samo za predoperativne vrijednosti, te ne postoji korelacija faznoga kuta s vrijednostima visceralne masti. Utvrđeno je da s faznim kutom postoji negativna korelacija s predoperativnim NRS-om te da postoji pozitivna korelacija s

vrijednostima albumina na dan operacije. Utvrđen je i statistički značajan pad albumina u odnosu na prvu obavljenju operaciju u usporedbi s vrijednostima albumina nakon reoperacije.

Zaključak: Fazni kut se nije pokazao kao dobar prediktor rizika, ali s obzirom na njegovu dobru povezanost s već poznatim prediktorima pothranjenosti, fazni kut ima potencijal ubrojiti se ovoj skupini. S obzirom na snažnu korelaciju faznoga kuta s gotovo svim sastavnicama tijela, ostavlja se prostor za istraživanje kretanja pojedinih sastavnica tijela u vremenu koje svojim promjenama utječu na promjenu faznoga kuta.

Diploma thesis title: Phase angle: risk predictor in colorectal surgery

Objective: The aim of the study was to establish the association of Phase angle at different time intervals as a risk factor for the development of complications, increase the number of hospitalization, reoperation and death and associate it with the stage of disease, PHD and diagnosis. Phase angle was observed as a predictor of malnutrition and its correlation with parameters obtained by biometric analysis of body composition was investigated.

Materials and Methods: Data for the number and characteristics of patients were used for the TANITA version 3.2.5 scales for 2017, the NRS 2002 nutritional probe and the medical documentation of patients in colorectal surgery: the history of the disease and the PHD, for a total of 199 patients.

Results: A statistically significant decrease in the value of Phase angle before surgery and in the period between the 1st and 2nd weeks after the operation was established in the direction that the Phase angle before surgery was statistically significantly higher than the Phase angle in the period of 1. -2. week after surgery. There is evidence of a negative correlation between age and value of Phase angle. A statistically significant correlation with Phase angle existed for the preoperative value of Phase angle for the period between 1-2 months and one month after the operation, while there was no statistically significant difference between the day of surgery and the 3-4 week period correlation between Phase angle and age. Furthermore, there is also a statistically significant difference in the Phase angle between the sexes. Women average have lower Phase angle values, and for the period statistically significant differences are seen for the preoperative value of Phase angle for the period between 1-2 months and one month after surgery until the day of surgery for a period of between 3 There is no statistically significant difference between Phase-Angle and Gender. Because of the oversized diagnosis and PHD, it is not possible to make a valid statistical treatment that would link the Phase angle value to the time with a specific diagnosis and PHD and no statistically significant correlation was found between the Phase angle value and the disease stages determined by the modified Dukes classification. Phase angle did not prove to be statistically significant for the development of complications as a cause of rehospitalization or reoperation. It did not affect the number of reoperations, hospitalization or length of hospitalization. Phase angle values prior to surgery and in the period between first and second weeks after surgery do not show statistically significant association with BMI. It has been shown that with Phase angle there is a positive correlation

with muscle mass, TBW, bone mass and metabolic age in both observed periods, and that with Phase angle there is a negative correlation with ECW / TBW, negative correlation with the amount of fatty tissue , but only for preoperative values, and there is no correlation of the Phase angle with visceral fat values. It has been established that there is a negative correlation with Phase angle with preoperative NRS and that there is a positive correlation with albumin values on the day of surgery. There was also a statistically significant drop in albumin relative to the first performed operation compared to albumin after re-operation.

Conclusion: Phase angle has not shown a good predictor of risk, but due to its good correlation with already known maladaptive predictors, the Phase angle has the potential to be included in this group. Given the strong correlation of the Phase angle with almost all body components, space is left to explore the movements of individual body components in the time that their changes affect the change of Phase angle.

OPĆI PODACI:

Ime i prezime: Marija Rafaela Plosnić

Datum rođenja: 21.kolovoza 1993.

Adresa: Put mira 20, Solin

Mobitel: +385 95 395-5635

E-mail: rafaela.plosnic@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2000.-2006. Osnovna škola don Lovre Katić, Solin

2006.-2008. Osnovna škola Kraljice Jelene, Solin

2008.-2012. Prirodoslovno – matematička gimnazija, Split

2012.-2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

OSTALE AKTIVNOSTI:

2013.-2018. Demonstratorica na Katedri za Medicinsku kemiju i biokemiju

27.listopada.2014. sudjelovala u organizaciji Europske noći istraživača u Splitu

2015.-2018. Volonter i organizator Festivala znanosti u Splitu pri Katedri za Medicinsku
kemiju i biokemiju

1.kolovoza.2016.-1.listopada.2016. Edukacija iz pedijatrije u bolnici „Agostino Gemelli“ u Rimu

6.-8. travnja. 2017. i 2018. sudjelovala na skupu predavanja i radionica “Praktična znanja za studente

Od akademske godine 2016/2017. do 2017./2018. podpredsjednica „Studentske sekcije za hitnu medicinu“

2017./2018. članica uredništva Glasnika Medicinskog fakulteta u Splitu.

Aktivno govorim engleski i talijanski jezik (B2 razina).